N° 82-003-X au catalogue
ISSN 1209-1375

Rapports sur la santé

Résultats cliniques de la modélisation de stratégies de dépistage par mammographie

par Martin J. Yaffe, Nicole Mittmann, Pablo Lee, Anna N.A. Tosteson, Amy Trentham-Dietz, Oguzhan Alagoz et Natasha K. Stout

Date de diffusion : le 16 décembre 2015

Statistique Canada Statistics Canada

Canada

Comment obtenir d'autres renseignements

Pour toute demande de renseignements au sujet de ce produit ou sur l'ensemble des données et des services de Statistique Canada, visiter notre site Web à www.statcan.gc.ca.

Vous pouvez également communiquer avec nous par :

Courriel à STATCAN.infostats-infostats.STATCAN@canada.ca

Téléphone entre 8 h 30 et 16 h 30 du lundi au vendredi aux numéros sans frais suivants :

- Service de renseignements statistiques 1-800-263-1136
- Service national d'appareils de télécommunications pour les malentendants 1-800-363-7629
- Télécopieur 1-877-287-4369

Programme des services de dépôt

- Service de renseignements 1-800-635-7943
- Télécopieur 1-800-565-7757

Normes de service à la clientèle

Statistique Canada s'engage à fournir à ses clients des services rapides, fiables et courtois. À cet égard, notre organisme s'est doté de normes de service à la clientèle que les employés observent. Pour obtenir une copie de ces normes de service, veuillez communiquer avec Statistique Canada au numéro sans frais 1-800-263-1136. Les normes de service sont aussi publiées sur le site www.statcan.gc.ca sous « Contactez-nous » > « Normes de service à la clientèle ».

Note de reconnaissance

Le succès du système statistique du Canada repose sur un partenariat bien établi entre Statistique Canada et la population du Canada, les entreprises, les administrations et les autres organismes. Sans cette collaboration et cette bonne volonté, il serait impossible de produire des statistiques exactes et actuelles.

Signes conventionnels dans les tableaux

Les signes conventionnels suivants sont employés dans les publications de Statistique Canada :

. indisponible pour toute période de référence
.. indisponible pour une période de référence précise
... n'ayant pas lieu de figurer
0 zéro absolu ou valeur arrondie à zéro
0^s valeur arrondie à 0 (zéro) là où il y a une distinction importante entre le zéro absolu et la valeur arrondie
^{p} provisoire
^{r} révisé
x confidentiel en vertu des dispositions de la *Loi sur la statistique*
^{E} à utiliser avec prudence
F trop peu fiable pour être publié
* valeur significativement différente de l'estimation pour la catégorie de référence ($p<0,05$)

Publication autorisée par le ministre responsable de Statistique Canada

© Ministre de l'Industrie, 2015

Tous droits réservés. L'utilisation de la présente publication est assujettie aux modalités de l'entente de licence ouverte de Statistique Canada.

Une version HTML **est aussi disponible.**

This publication is also available in English.

Résultats cliniques de la modélisation de stratégies de dépistage par mammographie

Martin J. Yaffe, Nicole Mittmann, Pablo Lee, Anna N.A. Tosteson, Amy Trentham-Dietz, Oguzhan Alagoz et Natasha K. Stout

Résumé

Contexte : Il est possible, au moyen d'un modèle de cancer du sein validé, de comparer les résultats pour la santé associés à différentes stratégies de dépistage.

Données et méthodes : Le modèle de microsimulation du cancer du sein mis au point par le Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET), de l'Université du Wisconsin, a été adapté de manière à simuler l'incidence du cancer du sein, les résultats du dépistage et l'administration de thérapies optimales au Canada. Le modèle prenait en compte les effets de la densité des tissus mammaires sur l'incidence et les résultats du dépistage. Les prédictions du modèle en ce qui touche l'incidence, la mortalité et le nombre d'années de vie (AV) gagnées pour une cohorte de femmes nées en 1960, en l'absence de dépistage, ont été comparées à celles produites en fonction de 11 stratégies de dépistage par mammographie numérique variant selon l'âge de début et de fin ainsi que la fréquence des examens de dépistage.

Résultats : En l'absence de dépistage, le nombre estimatif d'AV perdues en raison du cancer du sein s'établit à 360,1 par tranche de 1 000 femmes, et chaque femme ayant un cancer du sein diagnostiqué après l'âge de 40 ans et qui meurt de ce cancer perd en moyenne environ 19,1 années de vie. Un dépistage biennal de 50 à 74 ans permet de sauver environ 116,3 AV. Un dépistage annuel de 40 à 49 ans, suivi d'un dépistage biennal jusqu'à 74 ans permet de sauver environ 170,3 AV. En d'autres mots, en ajoutant un dépistage annuel de 40 à 49 ans, on gagne 54 AV par tranche de 1 000 femmes. Un dépistage annuel de 40 à 74 ans permet de récupérer le plus grand nombre d'AV, soit 214. Une fréquence de dépistage plus élevée est associée à la détection accrue de tumeurs canalaires in situ par rapport à invasives, à un plus grand nombre de rappels en raison de résultats anormaux et à plus de biopsies négatives, mais à une diminution du nombre de femmes examinées par vie sauvée et par AV sauvée.

Interprétation : En règle générale, la réduction de la mortalité est associée au nombre total d'examens de dépistage du cancer du sein au cours de la vie. Cependant, pour un nombre égal d'examens de dépistage, une fréquence de dépistage plus élevée après l'âge de 50 ans semble donner de meilleurs résultats en ce qui a trait au nombre de décès par cancer du sein évités qu'un dépistage débutant à un âge plus jeune. En termes du nombre d'AV sauvées grâce au dépistage, le dépistage chez les femmes dans la quarantaine a donné de meilleurs résultats que ceux observés pour le dépistage à intervalles plus rapprochés.

Mots-clés : Dépistage du cancer du sein, résultats en matière de santé, modèle de microsimulation, santé préventive.

Les programmes provinciaux organisés de dépistage du cancer du sein au Canada comportent habituellement : un mécanisme pour inviter les femmes admissibles à se faire examiner aux intervalles recommandés; la production de rapports normalisés; des modalités d'assurance de la qualité; un suivi des résultats; et un lien entre le processus de dépistage et les examens par imagerie subséquents afin d'évaluer les observations suspectes. Toutefois, la fourchette d'âge visée et la fréquence du dépistage au niveau de la population ont suscité des débats, et il existe différentes approches de dépistage d'une région à l'autre du pays.

La présente analyse fait appel à un modèle de microsimulation du cancer du sein validé et adapté au contexte canadien[1] afin de prédire les résultats pour la santé associés à différentes stratégies de dépistage par mammographie numérique (y compris l'absence de dépistage) selon différentes fourchettes d'âge. Pour chaque stratégie, le modèle permet d'estimer les avantages, les risques, les limites et les ressources utilisées.

Méthodes

Modèle

Une approche de modélisation par simulation informatique a été utilisée dans le but d'examiner les avantages sur le plan de la santé ainsi que les coûts associés à 11 stratégies de dépistage par mammographie numérique, selon l'âge de début et de fin du dépistage et la fréquence des examens, comparativement à l'absence de dépistage (tableau explicatif 1). Ces stratégies, qui reflètent les recommandations du U.S. Preventive Services Task Force[2,3] et du Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs[4], sont utilisées dans différents secteurs de compétence au Canada. En raison de l'intérêt que l'on porte aux effets du dépistage chez les 40 à 49 ans, on a aussi modélisé un dépistage annuel pour ce groupe d'âge.

Les résultats en matière de santé sont la baisse de la mortalité attribuable au cancer du sein et le nombre d'années de vie (AV) sauvées, comparativement à l'absence de dépis-

Auteurs : Martin J. Yaffe (martin.yaffe@sri.utoronto.ca) travaille au Physical Sciences Program du Sunnybrook Research Institute et aux départements de biophysique médicale et d'imagerie médicale de l'Université de Toronto. Nicole Mittmann travaille à Action Cancer Ontario, Pablo Lee, à l'Institute for Technology Assessment du Massachusetts General Hospital, Anna N.A. Tosteson, au Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Practice du Geisel School of Medicine, à Dartmouth, Amy Trentham Dietz, au Department of Population Health Sciences and Carbone Cancer Center de l'Université du Wisconsin, Oguzhan Alagoz, au Department of Population Health Sciences and Carbone Cancer Center et au Department of Industrial and Systems Engineering de l'Université du Wisconsin, et Natasha K. Stout, au Department of Population Medicine, Harvard Medical School, et au Harvard Pilgrim Health Care Institute.

Tableau explicatif 1
Stratégies modélisées de dépistage par mammographie numérique

Aucun dépistage
Annuel, 40 à 69 ans
Annuel, 40 à 74 ans
Annuel, 50 à 69 ans
Annuel, 50 à 74 ans
Biennal, 40 à 74 ans
Biennal, 50 à 69 ans
Biennal, 50 à 74 ans
Triennal, 50 à 69 ans
Triennal, 50 à 74 ans
Annuel, 40 à 49 ans et biennal, 50 à 69 ans
Annuel, 40 à 49 ans et biennal, 50 à 74 ans

Source : Breast Cancer Epidemiology Simulation Model de l'Université du Wisconsin, adapté au contexte canadien.

tage. L'utilisation de ressources prévue (nombre de mammographies, investigations diagnostiques à la suite de résultats positifs au dépistage, traitements thérapeutiques et gestion selon la stratégie de dépistage) a aussi été modélisée.

Le modèle[5,6] a été utilisé pour étudier l'efficacité et le rapport coût-efficacité du dépistage du cancer du sein[7-9]. Un document d'accompagnement en décrit l'adaptation pour le contexte canadien[1]. L'analyse des résultats repose sur le Breast Cancer Epidemiology Simulation Model de l'Université du Wisconsin; ce modèle a été élaboré dans le cadre du programme du Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET), financé par le National Cancer Institute aux États Unis. Le modèle a été adapté pour le Canada grâce à une subvention octroyée par la Fondation canadienne du cancer du sein.

Pour chaque stratégie de dépistage, le modèle prédit l'incidence et la mortalité selon l'âge. Le nombre d'AV perdues se rapportant aux cas de cancer du sein détectés à chaque âge a été estimé à partir de tables de mortalité[10].

Les calculs portent sur une seule cohorte, soit les femmes nées en 1960. Cela permet d'estimer les résultats du cancer du sein – comme l'incidence et la mortalité – selon l'âge, indépendamment des effets transversaux représentatifs de la population qui sont associés à l'année de naissance. On a eu recours à des données publiées pour décrire l'exactitude de la détection du cancer et l'efficacité des traitements dans le modèle[9,11].

Paramètres d'entrée cliniques

Par suite de la détection d'une tumeur, un traitement de base a été administré à toutes les femmes (par exemple, une intervention chirurgicale, avec ou sans radiothérapie). Un traitement adjuvant a été attribué en fonction de l'âge, du stade du cancer du sein et de l'état des récepteurs hormonaux.

Les pourcentages de femmes avec RO+/RO- (récepteur d'œstrogène positif/récepteur d'œstrogène négatif) ont été attribués par le modèle, selon les données du programme américain SEER[12,13]. On a aussi attribué l'état du récepteur HER2 (récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain)[14].

L'efficacité du traitement a été prise en compte au moyen d'un modèle « guérison/pas de guérison ». Une femme « guérie » ne mourra pas du cancer du sein, tandis qu'une femme qui n'est pas « guérie » peut mourir du cancer du sein ou d'une autre cause. Des calibrages du modèle ont servi à déterminer les fractions de guérison de référence selon le stade au moment de la détection. On a modifié ces fractions de référence s'il existait un traitement adjuvant, en utilisant les réductions des risques tirées d'essais cliniques (tableau explicatif 2)[11].

Mesures de résultat

Pour chaque femme, le modèle a enregistré l'âge au moment de la détection d'un cancer du sein, le « stade » du cancer (in situ, tumeur invasive localisée, atteinte des ganglions régionaux ou métastases à distance), l'âge au moment du décès et la cause du décès (cancer du sein ou autre cause). Les calculs ont porté sur une cohorte de naissance comptant 2 000 000 de femmes pour chaque stratégie de dépistage. Les résultats sont exprimés sous forme de taux d'incidence et taux de mortalité selon l'âge et par stade, par tranche de 1 000 femmes de la cohorte qui étaient en vie à 40 ans. Les taux de réduction de la mortalité attribuable au dépistage ont été calculés en comparant le nombre de décès par cancer du sein pour chaque stratégie de dépistage au nombre correspondant en l'absence de dépistage de 40 à 99 ans. On a calculé le nombre de rappels ayant suivi le dépistage qui n'ont pas mené à un diagnostic et le nombre de biopsies négatives, ainsi que le nombre d'examens de dépistage par décès évité et le nombre de femmes examinées par décès évité et par AV sauvée.

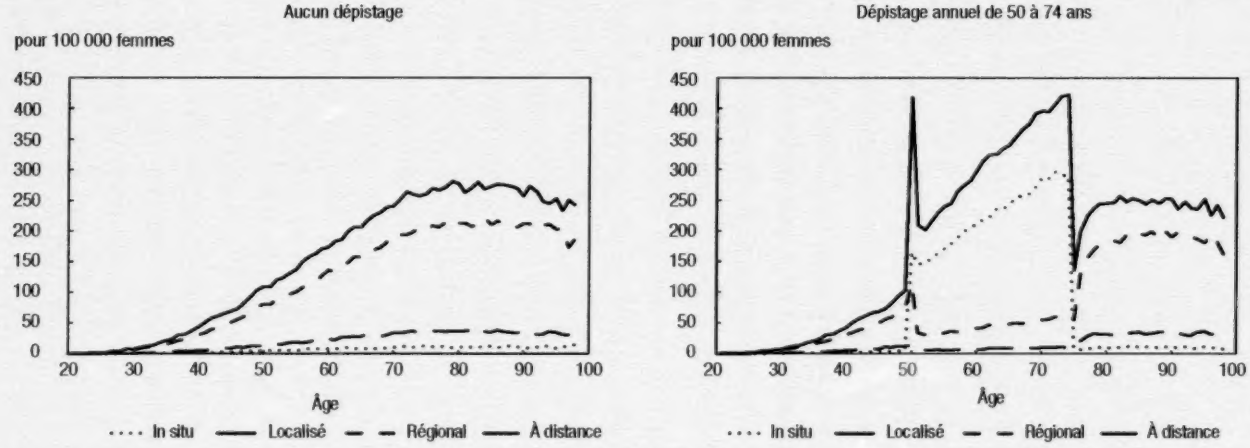
Afin d'estimer le nombre d'AV perdues en raison du cancer du sein, on a comparé l'âge au moment du décès par cancer du sein, tel que prédit par le modèle, avec l'âge moyen auquel on s'attendrait qu'une femme décède d'après les tables de mortalité pour le Canada[10].

Tableau explicatif 2
Réduction de la mortalité associée aux traitements adjuvants, selon l'état des récepteurs, la tranche d'âge et le stade du cancer du sein

		% de réduction de la mortalité (type de traitement)	
État du récepteur	**Âge**	**Carcinome canalaire in situ**	**Cancer invasif (y compris à distance)**
RO+	Moins de 50 ans	32 (tamoxifène)	58 (chimiothérapie et tamoxifène)
	50 ans et plus	32 (tamoxifène)	53 (chimiothérapie et inhibiteur de l'aromatase)
RO-	Moins de 50 ans	0 (pas de traitement adjuvant)	38 (chimiothérapie)
	50 ans et plus	0 (pas de traitement adjuvant)	38 (chimiothérapie)
HER2+	Tous les âges	0 (pas de traitement adjuvant)	33 (herceptine)

RO+/RO- = récepteur d'œstrogène positif / récepteur d'œstrogène négatif
HER2 = récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain
Source : Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG).[11]

Figure 1
Taux d'incidence du cancer du sein selon l'âge pour 100 000 femmes, par stade, aucun dépistage et dépistage annuel de 50 à 74 ans



Source : Breast Cancer Epidemiology Simulation Model de l'Université du Wisconsin, adapté au contexte canadien.

Résultats

Le modèle prédit qu'en l'absence de dépistage, 37 075 femmes sur 2 000 000 mourront du cancer du sein dans une cohorte de femmes nées en 1960 (1,9 % de la cohorte ou 12 % des femmes ayant reçu un diagnostic de cancer du sein) et que 259 342 femmes de plus mourront d'autres causes (13 % de la cohorte ou 87 % des femmes ayant reçu un diagnostic de cancer du sein) (données non présentées). En moyenne, chaque femme ayant reçu un diagnostic de cancer du sein après l'âge de 40 ans qui en décède aura perdu 19,1 AV. En l'absence de dépistage, le nombre d'AV perdues à cause du cancer du sein pour 1 000 femmes en vie à 40 ans s'élève à 360.

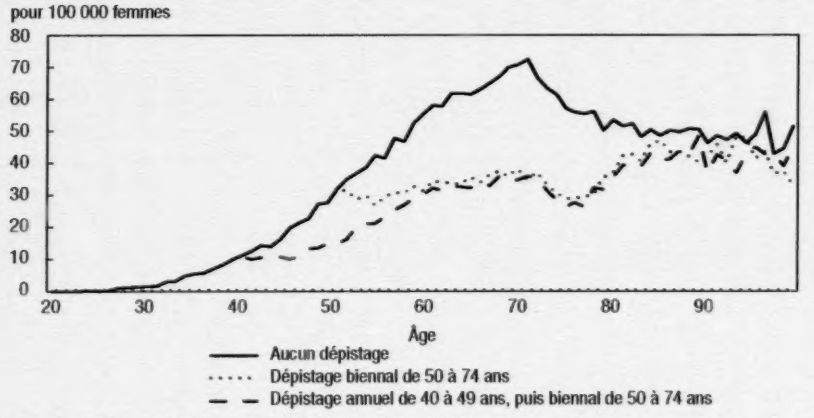
Les taux d'incidence par stade du cancer du sein générés par le modèle pour l'absence de dépistage sont comparables aux taux d'incidence pour le dépistage annuel de 50 à 74 ans (figure 1). La figure 2 présente les taux selon l'âge de mortalité attribuable au cancer du sein, par tranche de 100 000 femmes, pour aucun dépistage, le dépistage biennal de 50 à 74 ans, et le dépistage annuel de 40 à 49 ans suivi de biennal jusqu'à 74 ans. L'effet du dépistage en ce qui touche la réduction des taux de mortalité persiste assez longtemps après l'âge où cesse

Tableau 1
Nombre de décès par cancer du sein évités, réduction de la mortalité, années de vie (AV) sauvées, nombre d'examens de dépistage par femme, nombre de femmes examinées par décès évité et nombre de femmes examinées par AV gagnée, selon la stratégie de dépistage, par rapport à l'absence de dépistage

Stratégie de dépistage	Décès par cancer du sein évités pour 1 000 femmes en vie à 40 ans	Réduction de la mortalité (%), suivi sur 15 ans	AV sauvées pour 1 000 femmes en vie à 40 ans	Nombre maximal d'examens de dépistage par femme	Nombre d'examens de dépistage par décès évité	Nombre de femmes examinées par décès évité	Nombre de femmes examinées par AV gagnée
Annuel, 40 à 69 ans	9,1	50,2	201,1	30	2 984	99	4,5
Annuel, 40 à 74 ans	10,1	53,4	213,5	35	3 023	86	4,1
Annuel, 50 à 69 ans	7,4	45,5	148,0	20	2 360	118	5,9
Annuel, 50 à 74 ans	8,4	49,2	160,9	25	2 484	99	5,2
Biennal, 40 à 74 ans	7,3	38,5	149,8	18	2 165	138	6,7
Biennal, 50 à 69 ans	5,2	32,3	105,2	10	1 696	170	8,4
Biennal, 50 à 74 ans	6,1	35,9	116,3	13	1 783	137	7,2
Triennal, 50 à 69 ans	4,0	24,6	80,0	7	1 557	222	11,1
Triennal, 50 à 74 ans	4,8	27,9	89,2	9	1 589	177	9,4
Annuel, 40 à 49 ans et biennal, 50 à 69 ans	7,0	38,7	158,2	20	2 651	133	5,9
Annuel, 40 à 49 ans et biennal, 50 à 74 ans	7,9	42,0	170,3	22	2 593	118	5,5
Annuel, 40 à 49 ans	2,0	18,6	58,0	10	5 152	526	17,2

Source : Breast Cancer Epidemiology Simulation Model de l'Université du Wisconsin, adapté au contexte canadien.

Figure 2
Taux de mortalité selon l'âge pour 100 000 femmes, aucun dépistage, dépistage biennal de 50 à 74 ans, et dépistage annuel de 40 à 49 ans, puis biennal de 50 à 74 ans



Source: Breast Cancer Epidemiology Simulation Model de l'Université du Wisconsin, adapté au contexte canadien.

le dépistage mais, à la longue, ceux-ci finissent par remonter, pour rejoindre les taux observés pour l'absence de dépistage.

Pour chaque stratégie, le tableau 1 présente les taux de réduction de la mortalité fondés sur le nombre de décès survenus depuis l'âge de début du dépistage jusqu'à 15 ans après l'âge de fin du dépistage. On obtient ainsi un portrait réaliste de ce qui se produit lorsque le dépistage cesse à un âge bien inférieur à l'espérance de vie. De même, on émule les calculs qui seraient effectués lors d'un essai aléatoire auquel correspond une période de suivi d'une durée limitée, en l'occurrence 15 ans après le dépistage.

Le tableau 1 donne également un aperçu des résultats de chaque stratégie, en mettant l'accent sur l'efficience. Pour chaque stratégie, on fournit le nombre maximal d'examens de dépistage au cours de la vie par femme, ainsi que le nombre d'examens de dépistage par décès par cancer du sein évité, et le nombre de femmes examinées par décès évité et par AV gagnée.

Généralement, l'ampleur de la réduction de la mortalité était associée au nombre total d'examens de dépistage au cours de la vie (figure 3). Cependant, en ce qui a trait aux décès par cancer du sein évités, pour un nombre égal d'examens de dépistage, une fréquence de dépistage plus élevée après l'âge de 50 ans semble donner de meilleurs résultats qu'un dépistage débutant à un âge plus jeune.

En termes du nombre d'AV sauvées, la situation se présente autrement. En effet, l'incidence du dépistage pour les femmes dans la quarantaine est plus prononcée que celle du dépistage à intervalles plus courts (figure 4). En outre, le modèle prédit que les stratégies hybrides, qui préconisent un intervalle de deux ans plutôt qu'un entre les examens de dépistage à partir d'un âge qui coïncide à peu près avec la ménopause (en l'occurrence, 50 ans), donnent des résultats supérieurs comparativement au dépistage biennal ou triennal, mais moins favorables par rapport au dépistage annuel.

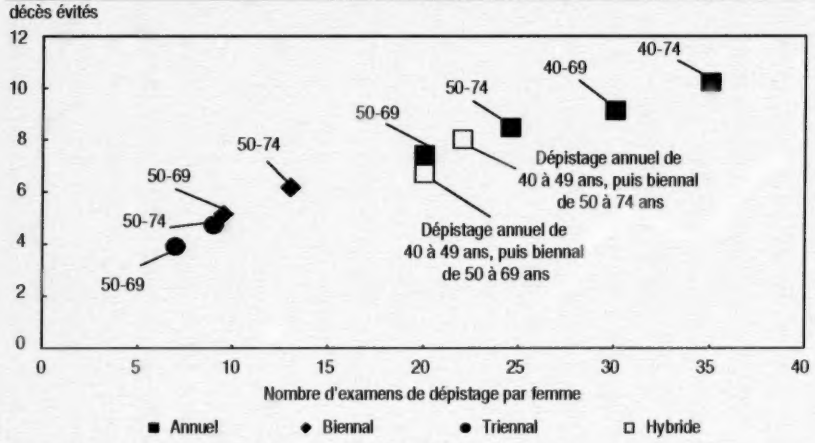
Le tableau 2 présente pour chaque stratégie et par tranche de 1 000 femmes en vie à 40 ans le nombre d'examens de dépistage, de rappels pour une imagerie non invasive dont les résultats se sont avérés négatifs (absence de cancer) et de biopsies du sein négatives ayant résulté du dépistage au cours de la vie. Un dépistage plus approfondi ou sur une plus longue période entraînait une hausse de la probabilité qu'une femme ait fait l'objet d'une imagerie de rappel ayant donné des résultats négatifs, ainsi que de la probabilité d'avoir subi une biopsie n'ayant détecté aucun cancer du sein. On réalise de telles biopsies lorsqu'un résultat suspect (positif) au dépistage est suivi d'un autre examen par imagerie à caractère non invasif donnant lui aussi un résultat positif. Les calculs utilisent les données de la Colombie-Britannique sur les résultats positifs dans les biopsies[15], soit 16,6 % chez les femmes dans la quarantaine, 33,7 % chez les quinquagénaires, 49,2 % chez les sexagénaires, et 54,7 % chez les septuagénaires. À

Tableau 2
Nombre d'examens de dépistage, nombre d'imageries de rappel non invasives sans découverte de cancer et nombre de biopsies négatives, pour 1 000 femmes en vie à 40 ans, selon la stratégie de dépistage

Stratégie de dépistage	Examens de dépistage	Rappels, aucun cancer		Biopsies négatives	
		Nombre	%	Nombre	%
Annuel, 40 à 69 ans	27 064	2 623	9,7	276	1,0
Annuel, 40 à 74 ans	30 439	2 865	9,4	308	1,0
Annuel, 50 à 69 ans	17 405	1 528	8,8	163	0,9
Annuel, 50 à 74 ans	20 805	1 773	8,5	195	0,9
Biennal, 40 à 74 ans	15 741	1 698	10,8	276	1,8
Biennal, 50 à 69 ans	8 817	895	10,2	144	1,6
Biennal, 50 à 74 ans	10 887	1 069	9,8	179	1,6
Triennal, 50 à 69 ans	6 188	699	11,3	141	2,3
Triennal, 50 à 74 ans	7 561	826	10,9	173	2,3
Annuel, 40 à 49 ans et biennal, 50 à 69 ans	18 537	1 906	10,3	258	1,4
Annuel, 40 à 49 ans et biennal, 50 à 74 ans	20 592	2 052	10,0	292	1,4

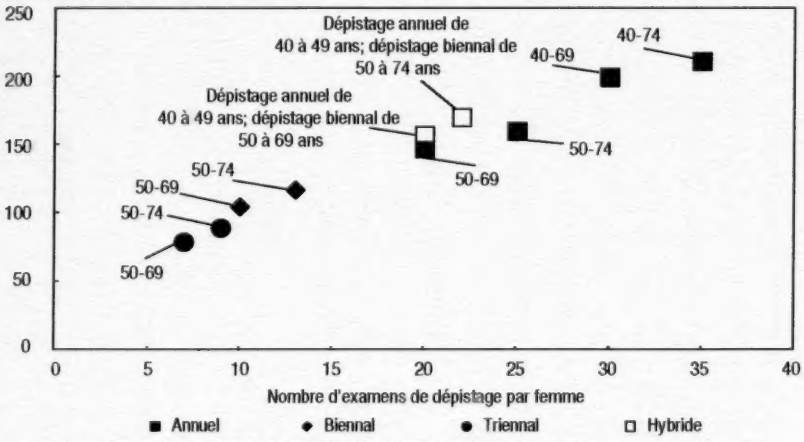
Source : Breast Cancer Epidemiology Simulation Model de l'Université du Wisconsin, adapté au contexte canadien.

Figure 3
Décès par cancer du sein évités pour 1 000 femmes en vie à l'âge de 40 ans, selon le nombre d'examens de dépistage au cours de la vie par femme



Source : Breast Cancer Epidemiology Simulation Model de l'Université du Wisconsin, adapté au contexte canadien

Figure 4
Années de vie sauvées (sans réduction) pour 1 000 femmes en vie à 40 ans, selon le nombre d'examens de dépistage au cours de la vie par femme



Source : Breast Cancer Epidemiology Simulation Model de l'Université du Wisconsin, adapté au contexte canadien.

partir de ces données, selon le nombre de cas de cancers détectés, on a calculé le nombre estimatif de biopsies qui sont vraisemblablement effectuées chez les femmes non atteintes du cancer du sein. Ce nombre était le plus faible dans le cas du dépistage biennal et triennal chez les 50 à 69 ans (144 et 141 pour 1 000 femmes, respectivement) et il était le plus élevé dans celui du dépistage annuel chez les 40 à 74 ans (308 pour 1 000 femmes).

Discussion

Sans surprise, en l'absence de dépistage (figure 1), l'incidence observée de tumeurs in situ est très bas, la plupart étant détectées par la femme elle même ou, si elles sont invasives, comme pour les tumeurs localisées ou qui ont atteint les ganglions régionaux (métastases ganglionnaires), lors d'un examen clinique. Une comparaison des prédictions avec dépistage (en l'occurrence, dépistage annuel de 50 à 74 ans) et sans dépistage montre que le dépistage donne lieu à un déplacement vers les stades moins avancés, grâce à la détection au cours de la période de dépistage de plus de cas de tumeurs in situ et de tumeurs invasives localisées, et de moins de cas de tumeurs de stade avancé. Après interruption des examens de dépistage (à 74 ans, pour les besoins de l'étude), les taux d'incidence rejoignent assez rapidement ceux observés pour l'absence de dépistage.

Au moment du premier examen de dépistage, on observe un pic du nombre de cas détectés de cancer du sein. Ces cas « prévalents » qui, dans les années avant que le dépistage ne soit introduit, étaient occultes, comprennent un certain nombre de tumeurs dont la taille est plus large et le stade plus avancé que ceux pour des examens ultérieurs. Parmi ces cas, certains pourraient évoluer lentement et être peu susceptibles d'entraîner la mort, mais d'autres seront mortels et, dans la mesure où le dépistage aurait permis de les repérer plus tôt, ils seront l'expression éventuelle d'une mortalité réduite. Le modèle étaye cette possibilité. Ainsi, pour le dépistage annuel à compter de 40 ans, le modèle prédit que 11,2 % des femmes à qui l'on a trouvé une tumeur invasive prévalente à l'âge de 40 ans mourront du cancer du sein. Ce taux est similaire à celui de 9,4 % observé chez les femmes dont le cancer a été détecté à l'examen de dépistage suivant, soit à l'âge de 41 ans. En d'autres mots, la mortalité attribuable aux cancers prévalents est à peu près la même que celle associée aux nouveaux cas de cancer. De même, si le dépistage débute à 50 ans, 10,9 % des femmes de cet âge chez qui l'on a détecté un cancer du sein prévalent mourront de ce cancer, contre 8,3 % de celles dont le cancer a été découvert à l'examen de dépistage suivant (nouveaux cas), soit à l'âge de 51 ans.

Dans le cas du dépistage commençant vers l'âge de 40 ans, le modèle montre une réduction de la mortalité pour toutes les stratégies, comparativement à l'absence de dépistage, laquelle s'observe à partir de deux ans environ après le début du dépistage (figure 2). La baisse

Ce que l'on sait déjà sur le sujet

- Au Canada, la fourchette d'âge visée et la fréquence des mammographies numériques de dépistage au niveau de la population ont fait l'objet de débats; on note des différences d'un programme de dépistage à l'autre.
- Le Breast Cancer Epidemiology Simulation Model de l'Université du Wisconsin permet de comparer les résultats des stratégies de dépistage par mammographie numérique au niveau de la population.
- Il a été adapté au contexte canadien.

Ce qu'apporte l'étude

- Une fréquence de dépistage plus élevée et le dépistage à partir de 40 ans ont permis de détecter un plus grand nombre de tumeurs au sein, à un stade d'extension moins avancé.
- Une fréquence de dépistage plus élevée et le dépistage à partir de 40 ans se traduisent par moins de décès et moins d'années de vie perdues, mais également par plus de rappels sans découverte de cancer et plus de biopsies négatives.

accentuée de la mortalité porte à croire à l'utilité du dépistage précoce, même dans les cas avancés de cancer. Cette inférence est possible d'après le modèle, si l'on considère que l'évolution naturelle des tumeurs chez les cohortes soumises et non soumise au dépistage est la même au cours de la période précédant le dépistage. Grâce au traitement, certaines femmes dont la tumeur a été détectée au premier examen de dépistage étaient toujours en vie deux ans plus tard, tandis que d'autres, non dépistées, étaient décédées. Le taux de survie très élevé associé au dépistage précoce du cancer du sein porte à croire que le cancer devait être assez avancé dans les deux groupes pour produire un effet à deux ans aussi marqué. La réduction de la mortalité commence à régresser peu de temps après l'interruption du dépistage et l'écart le plus faible se produit vers l'âge de 89 ans, soit 15 ans après l'arrêt du dépistage.

L'une des stratégies proposées consiste à effectuer des examens de dépistage annuels chez les femmes de 40 à 49 ans (ou un peu plus âgées), puis à deux ans d'intervalle jusqu'à l'âge de 74 ans. Lorsqu'on compare cette stratégie au dépistage biennal de 50 à 74 ans (qui se fait à l'heure actuelle dans plusieurs provinces), le modèle prédit 1,8 décès de moins lié au cancer du sein et 54 AV sauvées pour 1 000 femmes en vie à 40 ans. Si l'on considère qu'environ 230 000 femmes atteignent l'âge de 40 ans chaque année au Canada, alors le dépistage annuel chez les 40 à 49 ans représente environ 414 décès prématurés évités et 12 420 AV sauvées chaque année.

Si, pour la même cohorte et les deux mêmes stratégies de dépistage, on multiplie les écarts de valeurs au tableau 2 par le même facteur (230), cela donne au total 2 232 150 examens de dépistage additionnels au cours de la durée de vie collective de la cohorte, 226 090 examens de rappels de plus ne menant pas à la détection d'un cancer, et 25 990 biopsies négatives supplémentaires. Il est à noter toutefois qu'au tableau 2, la spécificité du dépistage au Canada, plus proche de 93 %, est légèrement sous-estimée. Une telle spécificité ramènerait le nombre d'examens de rappels sans découverte de cancer à 210 060 et le nombre de biopsies négatives additionnelles à 24 170. Ces deux facteurs augmentent proportionnellement avec (1 - Sp), si bien que toute amélioration de la spécificité, si légère soit-elle, entraînerait une réduction importante du nombre d'examens de rappel et de biopsies négatives. Pour cette raison, la tomosynthèse mammaire numérique suscite beaucoup d'intérêt comme solution de remplacement éventuelle pour la mammographie. En effet, les premières études font état d'une amélioration de 30 % de la spécificité[16].

Le modèle prédit que le nombre de femmes examinées pour éviter un décès par cancer du sein est nettement inférieur aux recommandations des U.S. Preventive Services Task Force et Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs[2,4]. Par exemple, pour le dépistage annuel de 40 à 49 ans, le modèle prédit qu'il faudrait faire passer un examen de dépistage à 526 femmes pour éviter un décès par cancer du sein, alors que la recommandation du Groupe d'étude canadien est de 2 108[4]. Cet écart tient en partie au fait que les recommandations portent sur le nombre recommandé de femmes *qu'il faut inviter* à participer à un essai de dépistage aléatoire, plutôt que sur le nombre de femmes qui *doivent réellement faire l'objet d'un dépistage* pour obtenir ce résultat.

Points forts et limites

Un des points forts de la présente analyse est que le modèle ne renferme aucune hypothèse formelle concernant la réduction de la mortalité associée au dépistage.

Bien que les six modèles du CISNET s'accordent quant à leurs prédictions sur l'incidence du cancer et leurs conclusions qualitatives sur l'utilité du dépistage et du traitement, on observe une certaine variabilité des estimations quantitatives sur les avantages du dépistage et du traitement. Le modèle de simulation du cancer du sein de l'Université du Wisconsin a tendance à générer des résultats « optimistes » sur les avantages du dépistage[7,9], mais en réalité, cette différence n'influe pas beaucoup sur les résultats.

Le modèle n'établit pas d'association entre le taux de croissance des cancers et l'âge, malgré certaines données selon lesquelles les cancers se développent plus rapidement chez les femmes préménopausées.

L'analyse suppose que toutes les femmes admissibles ont satisfait pleinement aux critères du dépistage et du traitement. Afin de rendre compte de la réalité, c'est-à-dire de la participation d'une partie seulement des femmes, on divisera tout simplement la cohorte en fonction des pourcentages de femmes ayant participé à une stratégie de dépistage donnée et n'ayant fait l'objet d'aucun dépistage. Dès lors, l'incidence, les décès ou les années perdues seront calculés sous forme de valeurs pondérées des résultats combinés pour ces deux groupes.

Mot de la fin

Selon le modèle, une fréquence de dépistage plus élevée permet de détecter un plus grand nombre de cas de cancer du sein, de réduire le nombre de décès par cancer du sein ainsi que le nombre d'années de vie perdues et est associée à une détection accrue de tumeurs in situ par rapport à invasives. Parallèlement, le dépistage entraîne des examens de rappel additionnels ne menant pas à la découverte de tumeurs et plus de biopsies négatives. Le nombre de biopsies négatives était le plus faible pour les stratégies de dépistage biennal et triennal de 50 à 69 ans et le plus élevé dans le cas du dépistage annuel de 40 à 74 ans. ■

Remerciements

La préparation du présent rapport a été appuyée par un contrat de la Fondation canadienne du cancer du sein – Région de l'Ontario. Les auteurs remercient Statistique Canada et M. Michael Wolfson de l'Université d'Ottawa pour l'accès aux données clés sur l'incidence. Le modèle de simulation du cancer du sein de l'Université du Wisconsin, sur lequel repose l'analyse, a été appuyé par une subvention du National Cancer Institute (numéro de subvention U01 CA152958) octroyée au Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network (CISNET). Les données d'entrée du modèle sur le rendement de la mammographie de dépistage proviennent du Breast Cancer Surveillance Consortium (BCSC), financé par le National Cancer Institute (nº de subvention UC2CA148577 et nº de contrat HHSN261201100031C). Le contenu de la présente étude ne reflète pas nécessairement le point de vue officiel du National Cancer Institute ou des National Institutes of Health. La collecte des données du BCSC sur le cancer a été appuyée par les départements de santé publique et les registres du cancer de plusieurs États de partout aux États-Unis. Une description complète de ces sources est disponible à l'adresse Internet suivante : http://www.breastscreening.cancer.gov/work/acknowledgement.html. Les auteurs tiennent à remercier les participantes, les centres de mammographie et les radiologistes de leur soutien en données. La liste des examinateurs du BCSC ainsi que les procédures relatives à la demande d'accès aux données du BCSC à des fins de recherche se trouvent à l'adresse Internet suivante : http://breastscreening.cancer.gov/.

Références

1. M.J. Yaffe, N. Mittmann, P. Lee *et al.*, « Modélisation de la mammographie de dépistage du cancer du sein dans le contexte canadien : modification et mise à l'essai d'un modèle de microsimulation », *Rapports sur la santé*, 26(12), 2015, p. 3-8.
2. U.S. Preventive Services Task Force, Screening for breast cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement, *Annals of Internal Medicine*, 151(10), 2009, p. 716-726, W-236.
3. H.D. Nelson, K. Tyne, A. Naik *et al.*, « Screening for breast cancer: An update for the U.S. Preventive Services Task Force », *Annals of Internal Medicine*, 151, 2009, p. 727-737.
4. Canadian Task Force on Preventive Health Care, Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years, *Canadian Medical Association Journal*, 183(17), 2011, p. 1991-2001.
5. D.G. Fryback, N.K. Stout, M.A. Rosenberg *et al.*, « The Wisconsin Breast Cancer Epidemiology Simulation Model », *Journal of the National Cancer Institute Monographs*, 36, 2006, p. 37-47.
6. E.J. Feuer, R. Etzioni, K.A. Cronin et A. Mariotto, « The use of modeling to understand the impact of screening on U.S. mortality: examples from mammography and PSA testing », *Statistical Methods in Medical Research*, 13(6), 2004, p. 421-442.
7. N.K. Stout, M.A. Rosenberg, A. Trentham-Dietz *et al.*, « Retrospective cost-effectiveness analysis of screening mammography », *Journal of the National Cancer Institute*, 98, 2006, p. 774-782.
8. A.N.A. Tosteson, N.K. Stout, D.G. Fryback *et al.*, « Cost-effectiveness of digital mammography breast cancer screening », *Annals of Internal Medicine*, 148, 2008, p. 1-10.
9. N.K. Stout, S.J. Lee, C.B. Schechter *et al.*, « Benefits, harms and costs for breast cancer screening following US implementation of digital mammography », *Journal of the National Cancer Institute*, 106(6), 2014, dju092 doi: 10.1093/jnci/dju092 .
10. Statistique Canada, *Tables de mortalité, Canada, provinces et territoires*, disponible à l'adresse http://www5.statcan.gc.ca/olc-cel/olc.action?ObjId=84-537-X&ObjType=2&lang=fr&limit=0, document consulté le 25 septembre 2013.
11. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), « Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials », *Lancet*, 365, 2005, p. 1687-1717. [PMID: 15894097]
12. L.A.G. Ries et M.P. Eisner, « Cancer of the female breast », dans Cancer *Survival among Adults: U.S. SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics* (NIH Pub. nº 07-6215), publié sous la direction de L.A.G. Ries, J.L. Young, G.E. Keel *et al.*, Bethesda, Maryland, National Cancer Institute, 2007.
13. National Cancer Institute, *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003*, publié sous la direction de L.A.G. Ries, D. Harkins, M. Krapcho et al., Bethesda, Maryland, National Cancer Institute, 2003, disponible à l'adresse http://seer.cancer.gov/csr/1975_2003/, fondé sur une soumission de données SEER en novembre 2005, publié sur le site Web SEER, 2006.
14. N. Howlader, S.F. Altekruse, C.I. Li *et al.*, « US incidence of breast cancer sub-types defined by joint hormone receptor and HER2 status », *Journal of the National Cancer Institute*, 106(5), 2014, dju055 doi:10.1093/jnci/dju055.
15. Screening Mammography Program 2012 Annual Report, disponible à l'adresse http://www.smpbc.ca/NR/rdonlyres/3AF15A7A-B9D4-43C2-A93A-230A634F94AC/60300/SMP_2012AR_WEB.pdf, document consulté le 26 février 2013.
16. S.L. Rose, « A reader study comparing prospective tomosynthesis interpretations with retrospective readings of the corresponding FFDM examinations », *Radiology*, 21, 2014, p. 1204-1210.